



TITLE:

Nomogram for predicting recurrence in stage II colorectal cancer(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Hoshino, Nobuaki

CITATION:

Hoshino, Nobuaki. Nomogram for predicting recurrence in stage II colorectal cancer. 京都大学, 2018, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2018-03-26

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k21014>

RIGHT:

This is an Accepted Manuscript of an article published by Taylor & Francis in Acta Oncologica on 1st September 2016, available online: <http://www.tandfonline.com/>
<https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1223881> ."

京都大学	博士（ 医学 ）	氏 名	星 野 伸 晃
論文題目	Nomogram for predicting recurrence in stage II colorectal cancer （ステージ2大腸癌における再発予測ノモグラム）		
（論文内容の要旨）			
<p>【背景】大腸癌は世界中で広く認める悪性腫瘍であり、多くの国々でいまだ患者数は増加している。2013 年の推計では、日本においても年間 47000 人以上が大腸癌によって死亡している。治療方法の決定や予後の予測は TNM 分類に基づいて行われており、ステージ 3 では術後補助化学療法が推奨されている。一方、ステージ2においては、再発高リスク患者に対してのみ術後補助化学療法が推奨されているが、ステージ2における再発高リスクの明確な定義は今のところ存在していない。ノモグラムはいくつかの因子を組み合わせで作成される予後予測モデルで、TNM 分類と比較してより正確な予後をする可能性が示唆されている。この研究では、ノモグラムを作成することで、TNM 分類が十分に対応しきれていないステージ2大腸癌の再発リスクをより正確に予測することを目的とした。</p> <p>【対象と方法】大腸癌術後フォローアップ研究会は、参加 22 施設より、1997 年 1 月から 2006 年 12 月に根治的手術を受けた 18993 人の情報を収集したデータベースを作成した。そこからステージ2で、十分なリンパ節郭清（D2、D3 リンパ節郭清）を施行された 40 ～80 歳の 4167 人を抽出した。年齢、性別、術前 Carcinoembryonic antigen (CEA)、腫瘍占拠部位、リンパ節郭清度、腫瘍分化度、腸管壁深達度、リンパ管浸襲の有無、脈管浸襲の有無、検索リンパ節数、術後補助化学療法の有無といった臨床病理学的因子と大腸癌再発との関連を検討した。観察期間は手術日から初回再発確認日または最終生存確認日とした。統計解析は Cox 回帰分析で行い、両側 P 値 0.05 未満を統計的に有意とした。単変量解析で統計的に有意となった臨床病理学的因子を多変量解析で検討した。多変量解析で大腸癌再発と統計的に有意な関連を認めた臨床病理学的因子を用いて 5 年後の大腸癌の無再発率を予測するノモグラムを作成した。ノモグラムの性能はブートストラップ法を用いて検討し、Concordance index と Calibration plot で評価した。</p> <p>【結果】単変量解析では、性別、CEA、腫瘍占拠部位、腸管壁深達度、リンパ管浸襲の有無、脈管浸襲の有無、検索リンパ節数、術後補助化学療法施行の有無が大腸癌再発と有意な関連を認めた。このうち、術後補助化学療法の有無は、臨床的な観点とは逆の関連を認めたため、多変量解析からは除外した。多変量解析では、性別、CEA、腫瘍占拠部位、腸管壁深達度、リンパ管浸襲の有無、脈管浸襲の有無、検索リンパ節数と大腸癌再発との関連を検討したところ、すべて統計的に有意に大腸癌再発との関連を認めた。これらの因子を用いて大腸癌手術 5 年後の無再発率を予測するノモグラムを作成した。Concordance index は 0.64 で、キャリブレーションは良好であった。</p> <p>【考察】ステージ2大腸癌における再発リスクとして、American Society of Clinical Oncology や European Society for Medical Oncology では、検索リンパ節数、T4 病変、術前腸管閉塞や穿孔、低分化、脈管侵襲、リンパ管侵襲、傍神経浸潤、CEA >5ng/dL などが指摘されている。しかし、いずれの因子も単独では再発を十分に予測することは困難である。また、近年 ColoPrint や Oncotype DX といった遺伝子検査が予後予測に有用であるとの報告がされているが、高いコストが問題とされている。これらの問題に対して、この研究では、一般的な臨床病理学的因子を組み合わせることで、より精度が高く、広く</p>			

<p>臨床医が使用できるような再発予測ノモグラムを作成した。臨床医が術後補助化学療法の適応を検討する際の一助となりうると考えられた。</p> <p>【結論】この研究において作成されたノモグラムは、ステージ2大腸癌の再発をより正確に予測しうる。</p>			
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>ステージ2大腸癌において、補助化学療法は再発高リスク患者に対して施行することが推奨されているが、再発高リスクの明確な定義は存在しない。本研究は、ステージ2大腸癌の再発リスクを正確に予測するためにノモグラムを作成することを目的とした。</p> <p>大腸癌術後フォローアップ研究会のデータベースに登録されたステージ2大腸癌患者 4167 人を対象とし、臨床病理学的因子と再発との関連を Cox 回帰分析にて検討したところ、性別、Carcinoembryonic antigen、腫瘍占拠部位、腸管壁深達度、リンパ管侵襲、脈管侵襲、検索リンパ節個数が再発と有意に関連していた。これらの因子を用いて大腸癌手術 5 年後の無再発率を予測するノモグラムを作成した。Concordance index は 0.64 で、キャリブレーションは良好であった。</p> <p>以上の研究はステージ2大腸癌のより正確な再発予測に貢献し、適切な補助化学療法の方針決定に寄与する可能性がある。</p> <p>したがって、本論文は博士（ 医学 ）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 30 年 2 月 21 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
<p>要旨公開可能日： 年 月 日 以降</p>			